

L'utilité de la troponine chez les patients atteints de la COVID19: Preuves d'une méta-analyse

[The usefulness of troponin in patients with COVID19: Evidence from a meta-analysis]

Hilmi Chorouk¹⁻³, Kadouri Souhaila¹⁻³, Morjan Asmaa¹⁻²⁻³, and Kamal Nbiha¹⁻²⁻³

¹Laboratoire de biochimie, CHU Ibn Rochd de Casablanca, Morocco

²Laboratoire d'immunologie Clinique et d'Immuno-Allergie (LICIA), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

Copyright © 2023 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: In December 2019 an infection with a new virus called SARS-COV2 emerged the Wuhan area in China and took the name of COVID-19 (Corona Virus Disease 2019). This disease has spread globally to the point of being called a pandemic by the WHO. Although mainly respiratory in nature, COVID-19 seems to trigger an intense inflammatory response, with a multi-systemic impact including the cardiovascular system. In this work, we propose to synthesize and analyze data from the literature to determine the usefulness of troponin measurement in patients with COVID-19. Cardiac troponin is a laboratory parameter and its measurement is relevant in the management of Covid-19 given the frequency of associated cardiovascular lesions. Several observational studies have shown that patients with Covid-19 have significant elevation of troponin levels up to 59%; however, increased troponin levels are considered predictive of mortality.

KEYWORDS: COVID-19, SARS-COV-2, Heart disease, Troponin.

RESUME: En décembre 2019 une infection par un nouveau virus appelé SARS-COV2 a émergé la région de Wuhan en chine et a pris le nom de la COVID-19 (Corona Virus Disease 2019). Cette maladie s'est propagée à l'échelle mondiale au point d'être qualifiée par l'OMS de pandémie. Bien qu'ayant un tropisme principalement respiratoire, la COVID-19 semble déclencher une intense réaction inflammatoire, avec un impact multi systémique incluant notamment le système cardiovasculaire. Dans ce travail nous proposons de faire une synthèse par analyse des données de la littérature pour déterminer l'utilité du dosage de la troponine chez les patients atteints de la COVID-19. La troponine cardiaque est un paramètre de laboratoire son dosage s'avère pertinent dans la prise en charge de la Covid-19 vu la fréquence des lésions cardiovasculaires associées. Plusieurs études observationnelles ont montré que les patients atteints de la Covid-19 présentent une élévation importante des taux de la troponine pouvant atteindre 59%; cependant l'augmentation des taux de la troponine est considérée comme un facteur prédictif de mortalité.

MOTS-CLEFS: COVID-19, SARS-COV-2, Atteintes cardiaques, Troponine.

1 INTRODUCTION

En décembre 2019, le monde entier a connu l'émergence d'un nouveau coronavirus dans la région de Wuhan en chine appelé SRAS-Cov-2 [1].

Ce coronavirus, s'est avéré à l'origine d'une maladie baptisée la COVID-19 (Corona-Virus-Disease de 2019), par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 11-03-2020.

C'est un virus à ARN enveloppé, appartenant à la famille des Coronaviridae, de forme sphérique, son nom émane de son aspect en couronne par la présence à sa surface de plusieurs types de structures protéiques dont les glycoprotéines de membrane (M), des protéines d'enveloppe (E) et des protéines de surface en forme de pique (Spike).

Ce virus est assigné d'un grand pouvoir infectieux même au cours de la phase asymptomatique et s'est propagé de façon vaste et exponentielle, dans plus de 200 pays et territoires à travers le monde.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et l'atteinte multi viscérale restent les manifestations les plus virulentes de cette maladie.

Plusieurs articles, d'Europe, d'Amérique et de Chine ont démontré que l'infection à la COVID-19 est responsable souvent d'une souffrance ou lésion myocardique aiguë reflétée par des concentrations élevées de troponine chez les patients infectés [2-3-4].

L'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (l'ACE2), du système rénine-angiotensine au niveau des poumons et du cœur, explique en partie ce tropisme cardiaque [5].

Un risque accru de mortalité est lié à la présence de dommages cardiaques dans la présente pandémie et ceci est confirmé par les données préliminaires indéniables [6].

D'où on a mené une revue systématique de littérature à travers des moteurs de recherche MEDLINE, PubMed, ELSEVIER, Google Scholar pour mettre le point sur l'intérêt du dosage de la troponine chez les patients COVID-19 positifs.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

Après interrogation des différentes bases de recherche, une étude approfondie a été effectuée dans les différents moteurs de recherche et bases de données multidisciplinaires: PubMed, MEDLINE, ELSEVIER, Google Scholar.

L'exploration des données de la littérature a été faite par une recherche sur des sites de sociétés savantes ayant trait au sujet, sur les sites d'agences de santé internationales; Haute Autorité de Santé (HAS), l'organisation mondiale de la santé (OMS), qui regroupe les revues de sciences humaines et sociales.

Nous avons déterminé les différents mots-clés pertinents:

- « COVID-19 »
- « SARS-COV-2 »
- « Atteintes Cardiaques »
- « Troponine »

Dans un premier temps, les articles ont été retenus en se basant sur leurs titres, les doublons ont été dénombrés puis supprimés. Seuls les titres des publications qui répondaient à notre thème, accompagnés des abstracts en langues française ou anglaise, ont été sélectionnés et analysés.

Dans un deuxième temps, les données collectées devaient apporter une réelle profondeur à notre travail afin de pouvoir exposer tous les éléments clés du sujet traité.

3 RÉSULTATS

Au total 20 articles probants ont été retenus dans cette revue exploratoire de littérature, portant sur des cohortes (n=4), des études rétrospectives (n=9) mais aussi des méta-analyses (n=4), des travaux transversaux (n=2) et des mini-revues (n=1).

Les résultats de cette revue exploratoire ont été listés au niveau du tableau I.

Tableau 1. Récapitulatif des principaux résultats des articles inclus dans notre travail

Auteurs	Type de l'étude	Population de l'étude	Résultats
G.G Stefanini et al. [7]	Cohorte	397 patients atteints de COVID-19	- Le taux de mortalité était plus élevé chez les patients ayant une troponine élevée (22,5 %, OR 4,35, IC à 95 % 1,72 à 11,04), BNP (33,9 %, OR 7,37, IC à 95 % 3,53 à 16,75) par rapport à ceux ayant une troponine et un BNP normal. - L'élévation de la troponine et du BNP comme marqueurs puissants prédictifs indépendant de la mortalité (OR 3,24, IC à 95 % 1,06 à 9,93).
Demir OM et al [8].	Cohorte rétrospective	277 patients atteints de COVID-19 confirmés	- L'élévation des taux de la troponine (56%) n'est pas forcément lié à une lésion myocardique majeure mais agit comme un biomarqueur intégré sensible du stress hypoxique.
Tanboğa IH et al [9].	Cohorte rétrospective	14.855 patients COVID-19 positifs	- La prévalence de la positivité de la troponine était de 6,9 % (n = 1027) chez les patients hospitalisés. - La mesure initiale de la troponine à l'admission chez les patients COVID-19 positifs peut avoir un rôle pronostique important pour optimiser la stratification du risque de mortalité.
Larcher R et al [10].	Cohorte rétrospective multicentrique	111 patients COVID-19 confirmés en laboratoire	- Des concentrations plasmatiques élevées de la troponine 16,0ng/ml (10,1-31,9) sont fréquemment observées chez les patients COVID-19 gravement malades et peuvent permettre une stratification précoce du risque. - La présence de lésions myocardiques et le rapport faible PaO ₂ /FiO ₂ à l'admission sont des facteurs associés à la mortalité de la COVID-19 à 29 % (32/111).
Li X et al. [11]	Rétrospective	25 patients COVID-19 positifs décédés	- Le cœur et le deuxième organe atteint de la COVID-19 après le poumon. -Les taux de la troponine élevés étaient un indicateur d'aggravation de l'infection.
Rutledge AC et al [12].	Rétrospective	67 patients COVID-19 confirmés	-Les marqueurs biochimiques utiles pour le suivi des patients COVID-19 positifs, semble être la CRP, la LDH et la troponine. -La mesure de la troponine à l'admission avait plus de valeur pronostique.
Chenze li et al [13].	Rétrospective	2068 patients COVID-19 confirmés	- Parmi les patients survivants (N = 293) présentaient une diminution du taux de la troponine entre le 4ème et le 7ème jour après l'admission. - les non-survivants (N=183) présentaient une augmentation continue du taux de la troponine pendant l'hospitalisation.
L. De Michieli et al [14].	Rétrospective	426 patients COVID-19 positifs	- La troponine mesurée chez (73,5%) avec une valeur initiale < 5 ng/L a été identifiée chez 33 % des patients à faible risque avec une sensibilité de 97,8 % (IC à 95 % 88,7, 99,6) et une valeur prédictive négative de 99,2 %. - Les patients admis avec des lésions myocardiques, avaient une mortalité plus élevée pendant l'admission [(IC) à 95 % 4,55–17,79], p < 0,0001).
He X W et al [15].	Rétrospective	54 patients atteints de formes sévères ou graves du COVID-19	- 44,4% des patients COVID-19 avaient développé une lésion cardiaque et 48,1% étaient décédés. - La prévalence de lésions cardiaques était plus importante chez les patients ayant des formes sévères à critiques de la COVID-19

			- Le taux de mortalité (60,9% vs 25,8%) ainsi que les taux sériques de la CRP et du NT-pro BNP, étaient plus élevés chez les patients ayant présenté une lésion cardiaque.
De Marzo V et al [16].	Rétrospective	343 patients atteints de COVID-19	- La prévalence des comorbidités (73,9% P < 0,001) augmente avec des taux élevés de la troponine. - Les patients avec des concentrations augmentées de la troponine à l'admission présentaient une altération de la fonction respiratoire.
Huan.h et al [17].	Rétrospective mono centrrique	273 patients confirmés positifs au COVID-19	- L'augmentation du taux de la troponine dans les cas graves critiques par rapport aux cas légers, (P < 0,05). - Les concentrations plus élevées de la CKMB, la troponine et du NT-pro BNP étaient associées à la gravité liée à l'infection COVID-19.
Guo et al. [18]	Rétrospective mono centrrique	187 patients COVID-19 positifs confirmés	- Il existe une linéarité positive entre les taux de la troponine de la CRP et du NT pro-BNP. -L'élévation de la troponine et le taux de mortalité était élevé chez les patients COVID-19 confirmés à (69,44%). -L'élévation du taux de la troponine est observée chez les patients présentant des arythmies cardiaques.
Juan-Juan Qin et al. [19]	Rétrospective multicentrique	347 patients COVID-19 positifs	- L'élévation de la troponine était de 7,12 ([IC à 95 %: 4,60-11,03] P < 0,001), cette élévation est associée à la mort à 28 jours chez les patients atteints de la COVID-19.
Lin Li et al. [20]	Méta-analyse		- Le taux de la troponine était retrouvé augmenté chez les patients COVID-19 positifs, hospitalisés aux soins intensifs. - L'élévation de la troponine, la CKMB, le NT pro BNP étaient des indicateurs biologiques des atteintes cardiaques chez les patients COVID-19 positifs.
Wungu CDK et al [21].	Méta-analyse		- La troponine retrouvée positive chez les patients décédés par rapports aux survivants COVID-19 (IC 95%=0,83-2,45). - Le taux élevé de la troponine est considéré comme un marqueur prédictif de la survie des patients COVID.
Lippi et al. [22]	Méta-analyse	341 patients COVID-19 positifs confirmés	- Le taux de la troponine était significativement élevé chez les patients COVID-19 positifs ayant des formes sévères, comparés à ceux avec des formes non sévères.
Sheth A et al [23].	Méta-analyse		- La troponine est retrouvé élevé chez les patients COVID-19 positifs décédés ou gravement malades (DMP 0,57, IC à 95 % 0,43-0,70, p < 0,001). - Les biomarqueurs cardiaques ont une valeur pronostique et permettent de prédire la gravité et la mortalité lié à la COVID-19.
Falco R et al. [24]	Transversale	174 patients atteints de COVID-19	- L'élévation de la troponine et du NT-pro BNP étaient des facteurs prédictifs associés à la mortalité de la COVID-19.
Chen C et al [25].	Transversale	150 patients confirmés positifs au COVID-19	- Le taux du NT-pro BNP et de la troponine étaient retrouvés augmentés chez les patients en soins critiques que dans les cas bénins (tous P < 0,05). - Des troponines élevées étaient corrélées avec l'état critique de la maladie (tous P < 0,05).
Regard DC et al. [26]	Mini-revue		- Les biomarqueurs cardiaques, précisément la troponine et le BNP, sont généralement augmentés chez les malades COVID-19 positifs. -Les concentrations accrues de la troponine sont associées au mauvais pronostic et à la gravité de la maladie.

4 DISCUSSION

L'austérité de l'enjeu sanitaire provoqué par cette pandémie prospérante de la COVID-19 et sa répercussion pronostique majeure observée chez les patients positifs, laisse suggérer une meilleure appréhension de l'interaction entre la COVID-19 et le système cardio-vasculaire (CV); ceci pour adapter et optimiser la prise en charge des patients COVID-19 positifs.

Cette synthèse nous a permis donc de conclure qu'il existe une corrélation étroite entre l'élévation de la troponine au cours de l'hospitalisation et le risque de décès. En effet les biomarqueurs cardiaques ont une valeur pronostique et permettent de prédire la gravité et la mortalité liée à la COVID-19, les concentrations accrues de la troponine sont donc associées au mauvais pronostic et à la gravité de la maladie en dehors de la présence de pathologies cardiaques sous-jacente.

Plusieurs études ont décrit la présence d'atteinte myocardique avec principalement la survenue d'un tableau de syndrome coronarien aigu et de myocardite [6, 27]. La prévalence des atteintes myocardiques aiguës varie de 7 à 44% en fonction de la gravité du tableau clinique initiale [28].

Ces atteintes myocardiques associées à la COVID-19, sont attestées dans la plupart des articles analysés par une élévation significative des taux sériques de la troponine [8, 26, 29].

L'atteinte myocardique serait expliquée en majeure par deux principales hypothèses:

→ Présence d'une interaction directe entre la COVID-19 et le système CV, se manifestant par une myocardite d'origine virale liée à la pénétration du virus dans les cardiomyocytes, via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ACE2 [6, 28, 30]. Le virus utilise le récepteur ACE2 pour l'internalisation, aidé par la protéase TMPRSS2 (figure1)

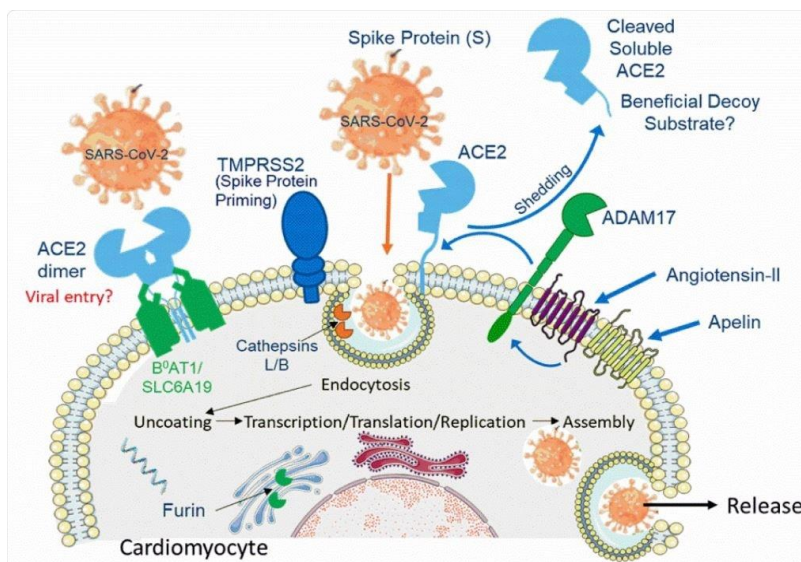


Fig. 1. Interaction du SARS-COV-2 et de l'ACE2

→ Le deuxième type d'interaction est indirect et poly factoriel: l'atteinte myocardique serait, dans ce cas, secondaire à une réponse inflammatoire systémique intense avec une tempête cytokinique [31] contribuant à la souffrance myocardique et à la défaillance multi-organes [32], à l'hypoxie, à l'atteinte micro vasculaire et aux décharges répétées de catécholamines [33]

5 CONCLUSION

En conclusion la survenue de lésions cardiaques est une complication redoutable de la COVID-19 dont le pronostic reste réservé. Néanmoins par défaut de recul l'explication physiopathologique de ces atteintes myocardiques reste équivoque et peut être liée aux myocardites virales directes, aux réponses inflammatoires systémiques, ou encore à des mécanismes indirects comme l'hypoxie, l'ischémie myocardique ou les cardiomyopathies de stress.

Ces mécanismes délétères peuvent agir de manière synergique entraînant ainsi une défaillance de la contractilité cardiaque.

La troponine reste le gold standard dans l'infection à la COVID-19, son élévation est un facteur de mauvais pronostic. L'interprétation du résultat devrait se faire en tenant compte du contexte clinique.

REFERENCES

- [1] Ren LL, Wang YM, Wu ZQ et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study *Chin Med J* 2020.
- [2] Shi S, Qin M, Shen B et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology* 2020.
- [3] Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* 2020.
- [4] Lala A, et al «Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection» *medRxiv* 2020; DOI: 10.1101/2020.04.20.20072702.
- [5] Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020.
- [6] Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*, March 27, 2020.
- [7] Stefanini GG, Chiarito M, Ferrante G et al. Détection précoce de biomarqueurs cardiaques élevés pour optimiser la stratification du risque chez les patients atteints de COVID-19. *Cœur*. Octobre 2020; 106 (19): 1512-1518.
- [8] Demir OM, Ryan M, Cirillo C, Desai N et al. Impact and Determinants of High-Sensitivity Cardiac Troponin-T Concentration in Patients With COVID-19 Admitted to Critical Care. *Suis J Cardiol*. 15mai 2021; 147: 129-136.
- [9] Tanboğa IH, Canpolat U, Özcan Çetin EH et al. The prognostic role of cardiac troponin in hospitalized COVID-19 patients. *Atherosclerosis*. 2021 May; 325: 83-88.
- [10] Larcher R, Besnard N, Akouz A et al. Admission High-Sensitive Cardiac Troponin T Level Increase Is Independently Associated with Higher Mortality in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *J Clin Med*. 2021 Apr 13; 10 (8): 1656.
- [11] Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020.
- [12] Rutledge AC, Choi YH, Karp I, Bhayana V, Stevic I. Biochemistry tests in hospitalized COVID-19 patients: Experience from a Canadian tertiary care centre. *Clin Biochem*. 19mai 2021; S0009-9120 (21) 00149-1.
- [13] Chenze Li, Jiangang Jiang, Feng Wang, Ning Zhou, Giacomo Véronèse, Javid J Moslehi, Enrico Ammirati, Dao Wen Wang. Corrélation longitudinale des biomarqueurs des lésions cardiaques, de l'inflammation et de la coagulation aux résultats chez les patients COVID-19 hospitalisés. *J Mol Cell Cardiol*. Octobre 2020; 147: 74-87.
- [14] L. De Michieli et al. Using high sensitivity cardiac troponin values in patients with SARS-CoV-2 infection (COVID-19): The Padova experience. *Clin biochimie*. 2021.
- [15] He XW, Lai JS, Cheng J, Wang MW, Liu YJ, Xiao ZC, et al. [Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020; 48 (0): E011.
- [16] De Marzo V, Di Biagio A, Della Bona R et al. Prevalence and prognostic value of cardiac troponin in elderly patients hospitalized for COVID-19. *J Geriatr Cardiol*. 2021 May 28; 18 (5): 338-345.
- [17] Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, Chen L, Hou W, Feng Y, Zhu C. Analyse des paramètres de laboratoire des lésions cardiaques chez 273 patients COVID-19 dans un hôpital de Wuhan, en Chine. *J Med Virol*. Juil 2020; 92 (7): 819-823.
- [18] Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020.
- [19] Qin JJ, Cheng X, Zhou F, Lei F et al. Redéfinir les biomarqueurs cardiaques pour prédire la mortalité des patients hospitalisés atteints de COVID-19. *Hypertension*. 2020 oct; 76 (4): 1104-1112.
- [20] Li L, Zhou Q, Xu J. Modifications des marqueurs cardiaques de laboratoire et des mécanismes de lésion cardiaque dans la maladie à coronavirus 2019. *Biomed Res Int*. 26 mai 2020; 2020: 7413673.
- [21] Wungu CDK, Khaerunnisa S, Putri EAC et al. Méta-analyse des marqueurs cardiaques pour les facteurs prédictifs de la gravité et de la mortalité du COVID-19. *Int J Infect Dis*. Avr 2021; 105: 551-559.
- [22] Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2020; S0033-620 (20) 30055-4.
- [23] Sheth A, Modi M, Dawson D, Dominic P. Valeur pronostique des biomarqueurs cardiaques dans l'infection COVID-19. *Sci Rep*. 2021 2 mars; 11 (1): 4930.
- [24] Falco R, Vargas M, Palma D, Savoia M. Peptides natriurétiques de type B et troponine I hautement sensible comme facteurs de survie au COVID-19: lequel est le plus performant? *J Clin Med*. 21 juin 2021; 10 (12): 2726.

- [25] Chen C, Chen C, Yan JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020; 48 (0): E008.
- [26] Regard DC et al. Clinical utility of cardiac troponin measurement in COVID-19 infection. *Ann Clin Biochem*. 2020 mai; 57 (3): 202-205.
- [27] Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT et al. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 751.
- [28] Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2020; 141: 1648-55.
- [29] Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020.
- [30] De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2016; 14 (8): 523.
- [31] Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020; 395 (10223): 51423.
- [32] Wong C, Lam C, Wu A, Ip W, Lee N, Chan I, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clinical & Experimental Immunology*. 2004; 136 (1): 95-10.
- [33] Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020.